

Ein Beitrag zur Thrombosestatistik.

Inaugural-Dissertation

zur Erlangung der Doktorwürde
der Hohen Medizinischen Fakultät
der Friedrich-Alexanders-Universität
Erlangen

vorgelegt von

Robert Wohlrab

aus Nürnberg

Tag der mündlichen Prüfung: 5. Oktober 1937.

1937

Buchdruckerei Karl Döres, Erlangen, Jägerstraße 3

1938/22

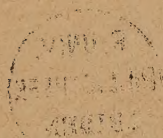
Dekan: Prof. Dr. R. Greving.

Referent: Prof. Dr. E. Kirch.



Meinen Eltern

in Dankbarkeit gewidmet.



Die sprunghafte Zunahme der Thrombose- und Emboliefälle in den Jahren 1923—1928 hat eine große Zahl von Forschern mit der Erklärung dieser Tatsache, sowie mit dem Thrombose-Problem überhaupt, beschäftigt. Dabei nimmt die Statistik, an der sich sowohl Kliniker, wie pathologische Anatomen beteiligen, eine wichtige Stellung ein. Allerdings ist durch die Uneinheitlichkeit des verwendeten Materials die Gewinnung einer einwandfreien Vergleichsmöglichkeit zwischen den von den einzelnen Untersuchern gefundenen Zahlenwerten erschwert. So ist es z. B. verständlich, daß bei den Schwierigkeiten der Diagnose einer nicht tödlichen Lungenembolie die Ergebnisse klinischer Beobachtung mit den ziemlich einwandfrei belegbaren Zahlen der Ergebnisse aus pathologischen Instituten nicht unbedeutend differieren können (Lubarsch, Dietrich). In anderen Fällen wieder erklärt sich die Differenz in den Angaben aus der Tatsache, daß die sogenannten physiologischen Thrombenbildungen im Pexus pudendus, haemorrhoidalis, prostaticus bei alten Leuten von den einen Autoren bei ihren Aufstellungen mit angeführt werden, von den anderen nicht. Die dadurch bedingten Schwankungen in den Angaben bewegen sich zwischen 14 % und 30 % (Aschoff). Andere wieder berücksichtigen in ihren Zusammenstellungen nur die tödlichen Embolien, während wieder andere die Gesamtembolien heranziehen. Eine weitere, wenn auch geringe Fehlerquelle besteht darin, daß die einen arterielle Thrombosen aus ihren Berechnungen ausschalten, während diese von anderen mitgezählt werden. Hinzukommen noch die verschiedenen Fehlerquellen, die bei allen prozentualen Erhebungen nach dem Gesetz des Zufalls entstehen. Diese allerdings können durch die seit 1928 von Poll eingeführte Methode der mathematischen Statistik mittels des sogenannten mittleren Fehlers bestimmt werden. Damit werden die Ergebnisse und Berechnungen der einzelnen Arbeiten gewissermaßen auf einen einheitlichen Nenner gebracht und eine einwandfreie wissenschaftliche Vergleichsmöglichkeit gegeben, wie Nürnberger, v. Lucadou, Bela und Schulte gezeigt haben.

Der sogenannte mittlere Fehler wird berechnet aus der Formel

$$m = \sqrt{\frac{p_1 \cdot p_2}{n}}$$

wobei m der mittlere Fehler ist,
 p₁ der Prozentsatz der positiven Erhebungen,
 p₂ der Prozentsatz der negativen Erhebungen
 und n die Anzahl der untersuchten Fälle.

Aber erst die Anwendung des dreifach mittleren Fehlers zeigt beim Vergleich zwischen zwei Prozentzahlen, ob diese wirklich voneinander verschieden sind. Es wird dabei der dreifach mittlere Fehler von der höheren Prozentzahl abgerechnet und der kleineren Prozentzahl ihr dreifach mittlerer Fehler hinzugezählt. Wenn sich die so gefundenen Werte überschneiden, dann kann der Unterschied zwischen den beiden verglichenen Prozentzahlen ein zufälliger sein. Aber selbst dann, wenn sich die beiden Zahlen nicht überschneiden, ist ein tatsächlicher Unterschied noch nicht bewiesen. Um ihn ganz sicher feststellen zu können, müssen wir den mittleren Fehler der Differenz der beiden Prozentzahlen berechnen. Ist dann die Differenz der beiden Prozentzahlen ein Vielfaches ihres mittleren Fehlers, so ist ein tatsächlicher Unterschied zwischen den Prozentzahlen einwandfrei festgestellt. Die zur Ermittlung des mittleren Fehlers der Differenz notwendigen Gleichungen und Bestimmungstabellen (Nomogramm), deren nähere Erklärung in diesem Rahmen zu weit führen würde, sind in der Medizinischen Welt 1933, Seite 1405/6, von Poll veröffentlicht worden.

Das dieser Arbeit zugrunde liegende Material umfaßt sämtliche Beobachtungen von Thrombosen und Embolien, die am pathologischen Institut des Städt. Krankenhauses in Nürnberg in der Zeit vom 1. Mai 1933 bis 1. Juni 1937 gemacht wurden. Die Sichtung des Materials erfolgte nach den Gesichtspunkten, die in der bis jetzt vorliegenden Literatur am meisten diskutiert wurden. Zum Vergleich mit den auf Sektionsfälle sich stützenden Zahlen werde ich auch klinische Statistiken, wenn auch aus oben erwähnten Gründen mit einer gewissen Einschränkung, heranziehen.

Bei den 4350 Sektionen (Leichen von Personen unter 15 Jahren wurden dabei nicht berücksichtigt) war in 545 Fällen eine Thrombose (bzw. mehrere) festzustellen, in 255 Fällen eine Embolie (vgl. Tab. I). Dabei wurden auch arterielle Thrombosen und Pfortaderthrombosen, sowie ein Fall von paradoxer Embolie berücksichtigt. Von den 545 Thrombosen entfielen 304 auf das weibliche, 241 auf das männliche Geschlecht, d. s. 55,78 % bzw. 44,22 %. Die Verteilung der Gesamtzahl der Thrombosen und Embolien auf die einzelnen Jahre geht ebenfalls aus Tab. I hervor, ferner deren

Häufigkeit in % der Sektionen, außerdem die Häufigkeit der Embolie in % der Thrombosefälle. Wurden bei einer Leiche mehrere Thrombosen gefunden, so wurden diese als ein Thrombosefall zusammengefaßt. Unter die Thrombosefälle wurden auch solche Fälle aufgenommen, wo sich zwar keine Thrombosen bei der Sektion finden ließen, wo aber eine Embolie sicher nachgewiesen werden konnte. Die in vorliegender Arbeit angeführten Häufigkeitsberechnungen beziehen sich auf die Zahl der Sektionen.

Tab. I.

Jahr	Zahl der Sektionen	Zahl der Thrombosen und in % der Sektionen	± 3 m	Zahl der Embolien und in % der Sektionen	± 3 m	Zahl der Embolien in % der Thrb.	± 3 m
1933	618	65 = 10,51 %	3,66	34 = 5,5 %	2,75	52,3 %	18,6
1934	1070	106 = 9,9 %	2,7	60 = 5,6 %	2,1	56,6 %	14,5
1935	921	150 = 16,28 %	3,8	64 = 6,94 %	2,52	42,7 %	12,15
1936	1175	160 = 13,62 %	3	71 = 6,08 %	2,1	44,38 %	11,7
1937	566	64 = 11,30 %	4	26 = 4,06 %	2,5	40,62 %	18,5
zus.	4350	545 = 12,52 %	1,5	255 = 5,86 %	1,05	46,78 %	6,45

Tab. Ia.

Jahr	Männliche Sektionen	Thrombosen in % der männlichen Sektionen	± 3 m	Thrombosen in % der Gesamtsektionen	± 3 m	Thrb. in % der Gesamt-Thrb.	± 3 m
1933	397	31 = 7,8 %	4	5,01 %	2,6	47,7 %	18,6
1934	691	46 = 6,65 %	2,85	4,3 %	1,86	43,4 %	14,4
1935	611	68 = 11,12 %	3,9	7,38 %	2,6	45,67 %	12,15
1936	620	72 = 11,61 %	3,9	6,12 %	2,1	45 %	11,7
1937	328	24 = 7,31 %	4,26	4,24 %	2,6	37,5 %	18,3
zus.	2647	241 = 9,1 %	1,65	5,54 %	1,04	44,22 %	6,45

Tab. Ib.

Jahr	Weibliche Sektionen	Thrombosen in % der weiblichen Sektionen	± 3 m	Thrombosen in % der Gesamtsektionen	± 3 m	Thrb. in % der Gesamtsektionen	± 3 m
1933	221	34 = 15,38 %	7,5	5,5 %	2,75	52,3 %	18,6
1934	379	60 = 15,82 %	5,8	5,6 %	2,1	56,6 %	14,5
1935	310	82 = 24,45 %	7,35	8,9 %	2,8	54,33 %	12,15
1936	555	88 = 15,85 %	4,6	7,48 %	2,4	55 %	11,7
1937	238	40 = 16,8 %	7,5	7 %	3,2	62,5 %	18
zus.	1703	304 = 17,88 %	6,3	6,98 %	1,17 %	55,78 %	6,3

Die Häufigkeit der Thrombosen von $12,52 \% \pm 1,5$ unter den Sektionen bedeutet, daß rund auf jeden 8. Todesfall eine Thrombose kommt, während etwa auf jeden 17. Todesfall eine Embolie trifft ($= 5,86 \% \pm 1,5$). In 46,78 % der Thrombosefälle wurde eine Embolie gefunden, d. h. es fand sich etwa bei jedem 2. Thrombosefall eine Embolie.

Gleich wichtig wie die Feststellung der summarischen Ergebnisse ist die Verfolgung der Entwicklung, die die Häufigkeit der Thrombose und Embolie in den letzten Jahren genommen hat und weiterhin nimmt. Im folgenden wird der Verlauf dieser Entwicklung kurvenmäßig dargestellt (vgl. Kurve in Abb. 1). Dabei soll das Ergebnis eigener Untersuchungen, das aus einem relativ kurzen Zeitraum gewonnen wurde und deshalb keinen weiten Ueberblick über die Verhältnisse gewähren kann, als Fortsetzung an die Aufzeichnungen von Bela, die aus dem Kieler pathologischen Institut stammen und sich über einen Zeitraum von 20 Jahren erstrecken, angefügt werden. Wenn auch dabei die ungleichen geographischen Verhältnisse nicht berücksichtigt werden, so erscheint mir diese Gegenüberstellung dennoch als möglich, da sich die im Jahre 1933 von beiden gefundenen Zahlen nach Anwendung des dreifach mittleren Fehlers als nicht verschieden erweisen.

Stellen wir zusammenfassend die aus der Kurve zu ersiehenden Schwankungen heraus, so finden wir, daß von 1915—1919 eine Abnahme der Gesamthrombosezahl um das 4,42fache und von 1919—1928 eine Zunahme um das 8,43fache zu verzeichnen ist. Diese Schwankungen haben sich nach Anwendung des mittleren Fehlers als tatsächlich erwiesen, während das Absinken der Kurve auf 8,05 % im Jahre 1923 zufällig sein kann.

Zum Vergleich mit diesen Feststellungen sind besonders die Arbeiten von Axhausen, Schleußing, Schulz, Kuhn und Wertheimer geeignet, da diese durch Nürnberger bzw. v. Lucadou auf ihre Fehlerquellen hin nachgeprüft wurden. Axhausen findet eine Abnahme der Thrombosezahl in den Jahren 1912—1921 um das 2fache, von 1921—1928 eine Zunahme um das 5fache. Schleußing findet von 1924—1928 eine Zunahme um das 3fache, Schulz von 1925—1927 eine solche um das Doppelte, die aber nach Nürnberger zufällig sein kann. Auch die Zunahme bei Kuhn um das 2,2fache in den Jahren 1921—1927 kann zufällig sein. Wertheimer fand von 1919—1929 eine Steigerung der Thrombosezahl auf das 8fache, Martini von 1918—1928 eine solche auf das 3,6fache, während Bodon eine Vermehrung auf das 4fache feststellt. Von Domrich wurde eine Vermehrung der Fälle von 1907—1928 um das 3—4fache festgestellt, von Oberndorfer aus Zahlen vor und nach dem Krieg

eine solche um das 2,4fache. Schulte findet bei Berücksichtigung des dreifach mittleren Fehlers in den Jahren 1925—1930 gegenüber den Jahren 1909—1914 nur eine Zunahme um das 1,8fache. Geißendörfer hält im Gegensatz dazu eine eigentliche Zunahme der Thrombose und Embolie für unbewiesen, ebenso Sitten. Thiesen stellte nur wellenförmige Schwankungen der Häufigkeitskurve mit Höhepunkten in den Jahren 1925—1931 fest, konnte aber andererseits eine Zunahme der Fälle mit multiplen Thrombenbildungen nachweisen. Unter den Klinikern stellte Rosenthal eine erhebliche Zunahme seit 1919 mit dem Höhepunkt im Jahre 1929 fest. Der von Adolph und Hopmann angegebene Anstieg auf das Doppelte kann zufällig sein. Martini und Oppitz finden von 1921—1927 eine Zunahme um das Doppelte. Hegler stellt in den Jahren 1913—1927 einen Anstieg sogar auf das 16fache fest. Von den Gynäkologen findet A. Mayer ein Gleichbleiben der Zahl der puerperalen Thrombosen und findet eine Steigerung der Thrombosefällen nach gynäkologischen Operationen um das Doppelte. Ferner berichten Glahn und Sarasoff über eine Vermehrung postoperativer Thrombosen.

In Weiterverfolgung der Thrombosekurve (Abb. 1) von 1928 bis 1933 scheint die Prozentziffer stufenweise zurückzugehen, doch stellt Bela selbst fest, daß dieses Absinken nicht tatsächlich ist. Von 1934—1935 steigen die Werte von 9,9 % auf 16,28 %; dieser Anstieg ist aber nicht tatsächlich (1934: $9,9 \% \pm 2,7$; 1935: $16,28 \% \pm 3,8$). Die gegenüber derjenigen von 1928 um 7,72 niedrigere Prozentzahl von 1935 ist statistisch nicht einwandfrei. Dagegen differiert der nach dem Abfall seit 1935 erreichte Wert von $11,30 \% \pm 4$ im Jahre 1937 tatsächlich um 12,7 % von dem des Jahres 1928, sodaß also der seit dem Höhepunkt der Thromboseziffer im Jahre 1928 stufenförmige Rückgang im Jahre 1937 einen statistisch einwandfreien Unterschied ergibt (1928: $24,03 \% \pm 6,99$; 1937: $11,30 \% \pm 4$). Dieser bei 1937 erreichte Wert entspricht nach Anwendung des dreifach mittleren Fehlers dem vom Jahre 1915, von wo ab ein tatsächlicher Abfall einsetzte mit dem Minimum der Kurve beim Jahr 1919. Der Wert von 1919 ist allerdings wirklich geringer als der von 1937. (Das Gleiche gilt auch für die Gegenüberstellung der weiblichen und männlichen Thrombosezahl.) Sollte etwa die Kurve in dem seit 1928 sich vollziehenden Abfall ähnlich wie in den Jahren 1915—1919 einem Minimum zustreben? Würde dieser Fall eintreten, dann müßte die weitere Frage lauten: War diese Bewegung ein einmaliger, bis jetzt nicht erklärter Vorgang, oder war sie ein Teilabschnitt einer auf größere Zeiträume verteilten Wellenbewegung, von der schon Axhausen, Martini, Schulz und Thiesen gesprochen haben? Axhausen glaubt

darin eine Parallele zum periodischen Wechsel bei der perniziösen Anaemie, der akuten gelben Leberatrophie und dem Charakter der Infektionskrankheiten zu sehen.

Neben den Prozentzahlen der Gesamthrombosen wurde auch die Zahl der weiblichen und männlichen Thrombosen in % der männlichen bzw. weiblichen Sektionen errechnet (Tab. Ia bzw. Ib) und kurvenmäßig aufgezeichnet (vgl. Abb. 1). Zunächst zur männlichen Kurve (gestrichelte Linie). Die Schwankungen in den Jahren 1913 bis 1923 können zufällig sein, während der Anstieg von 1923—1928 um das 3,8fache ein tatsächlicher ist. Wenn auch nach Bela der geringe Abstieg von 1928—1933 nicht tatsächlich ist, so ist doch der im Jahre 1937 nach einem unwesentlichen Anstieg in den Jahren 1935—1936 erreichte Wert nach Anwendung des dreifach mittleren Fehlers deutlich, und zwar um das 3,6fache, niedriger als der für das Jahr 1928 von Bela angegebene (1928: 26,96 % $\pm$ 9,96; 1937: 7,31 % $\pm$ 4,26). Der in den Jahren 1933—1937 gefundene Durchschnittswert von 9,1 % besagt, daß etwa bei jeder 11. männlichen Leiche eine Thrombose zu finden war.

Genau so wurden die Prozentwerte der weiblichen Thrombosen aus der Zahl der weiblichen Sektionen berechnet und kurvenmäßig aufgezeichnet (vgl. Abb. 1). Hier ist die Abnahme von 1915—1919 um das 5,2fache eine tatsächliche, da die Werte von 1913—1915 entschieden höher liegen als bei den Männern (1915: 22,42 % $\pm$ 12,63; 1919: 4,32 % $\pm$ 4,77). Der nach 1919 einsetzende kurze Anstieg bis 1921 und der darauffolgende Abfall können nur zufällig sein, während der rapide Anstieg vom Jahre 1924—1927 von 6,87 % auf 28,78 % um das 4,1fache tatsächlich ist (1924: 6,87 % $\pm$ 6,69; 1927: 28,78 % $\pm$ 11,82). Aus dem Abfallen der weiblichen Thrombosekurve nach 1927 kann eine sichere Abnahme nicht geschlossen werden, ebenso kann der kurze Anstieg in den Jahren 1934—1935 und der gleich tiefe Abfall unmittelbar darauf nur zufällig sein. Wenn sich andererseits ein tatsächlicher Unterschied zwischen den Zahlen aus den Jahren 1937 und 1915 nicht ergibt, so liegt das daran, daß schon damals die Anfangswerte ziemlich hoch lagen. Der aus den eigenen Zahlen errechnete Durchschnittswert der weiblichen Thrombosen in % der weiblichen Sektionen von 17,88 % $\pm$ 6,3 entspricht einer Thrombose auf etwa 6 weibliche Leichen.

In Tab. IIa werden die Werte der männlichen und weiblichen Thrombembolien und in % der männlichen bzw. weiblichen Sektionen angegeben. Die Zahlen für die Gesamtembolien in den einzelnen Jahren sind in Tab. I aufgezeichnet. Der kurvenmäßigen Aufzeichnung der Gesamtembolien, sowie der weiblichen bzw. männlichen Embolien, dient Abb. 2.

Tab. II a.

Jahr	Zahl der männl. Sektionen	männl. Embolien in % der männl. Sekt.	$\pm 3 m$	Zahl der weiblichen Sektionen	weibl. Embolien in % der weibl. Sekt.	$\pm 3 m$
1933	397	17=4,28%	3	221	17=7,69%	5,4
1934	691	23=3,32%	2	379	37=9,76%	4,6
1935	611	25=4,09%	2,4	310	39=12,58%	5,6
1936	620	28=4,51%	2,5	555	43=7,74%	3,4
1937	328	6=1,81%	2,2	238	20=8,4 %	5,4
zus.	2647	99=3,73%	1,11	1703	156=9,16%	2,19

Auch in Abb. 2 wird die eigene Kurve, wie bei den Thrombosen, an die von Bela angefügt. Das Absinken der Kurve der Gesamtembolien bis 1919 entspricht dem Abfall der Thrombosekurve. Dieses kann aber im Gegensatz zur Thrombosekurve zufällig sein. Von 1919—1921 erfolgt ein kurzer zufälliger Anstieg mit einem ebenso zufälligen Absinken in den Jahren 1923—1924. Im Ganzen allerdings ergibt der weitere Kurvenverlauf bis 1927 eine tatsächliche Steigerung um das 4,5fache des Wertes von 1919 (1919: 3,57 % $\pm$ 3,9; 1927: 16,07 % $\pm$ 6,24). Das nach 1927 beobachtete stufenförmige Absinken der Emboliekurve kann zwar, wie Bela angibt, zufällig sein, doch setzt sich dieses bis zum Jahre 1937 fort, wo sich ein Rückgang um das 4fache gegenüber dem Wert von 1927 errechnet (1927: 16,07 % $\pm$ 6,24; 1937: 4,06 % $\pm$ 2,5).

Die Werte der männlichen Embolien schwanken in den Jahren 1913 und 1923 zwischen 2,85 % und 9 %. Das Absinken von 1916—1919, der Anstieg von 1919—1922, sowie der folgende Abfall von 1922—1923 können durch Zufall bedingt sein. Auch die Zunahme von 1923—1928 ist nach Anwendung des mittleren Fehlers noch zufällig, während dagegen die Gesamtzunahme von 1919—1928 um das 5,86fache tatsächlich ist (1919: 3,16 % $\pm$ 3,72; 1928: 18,52 % $\pm$ 8,37). Der Abfall von 1928—1933 ist statistisch nicht einwandfrei. Die Werte aus den Jahren 1933—1937 bewegen sich zwischen 4,28 % und 1,81 %, was aber nur eine zufällige Abnahme bedeutet. Die Gesamtabnahme allerdings von 18,52 % $\pm$ 8,37 auf 1,81 % $\pm$ 2,2 in den Jahren zwischen 1928 und 1937 ist statistisch einwandfrei. Von den aus den Jahren 1933—1937 ermittelten 255 Embolien entfallen 99 auf das männliche und 156 auf das weibliche Geschlecht. Auf die weiblichen, bzw. männlichen Sektionen bezogen, bedeuten diese Zahlen, daß etwa auf jede 27. männliche Sektion, bzw. auf jede 11. weibliche Sektion eine Embolie kommt (3,73 % $\pm$ 1,11; 9,16 % $\pm$ 2,19).

Beim weiblichen Geschlecht schwanken die Prozentwerte der Thromboembolien in den Jahren 1913—1917 zwischen 15,62 % und 8,43 %. Das Absinken in den Jahren 1913—1918 kann zufällig sein, während der Anstieg in den Jahren 1918—1927 um das 4,21 fache tatsächlich ist (1918: 4,49 % $\pm$ 3,78; 1927: 18,93 % $\pm$ 10,23). Vom Jahre 1927 ab, dem Maximum der weiblichen Embolien, kann keine tatsächliche Abnahme festgestellt werden. Die Schwankungen der Kurve in den Jahren 1933—1937, nämlich der Anstieg von 7,69 % auf 12,58 % und der darauffolgende Abfall von 12,58 % auf 8,4 % in den Jahren 1935—1937, sind statistisch nicht verwertbar. Auch der Gesamtabfall in den Jahren 1927—1937 auf weniger als die Hälfte ist nicht tatsächlich.

Vergleichen wir noch einmal die Kurven der männlichen und weiblichen Embolien, so sehen wir, daß die Prozentwerte der weiblichen Embolien in den Jahren 1913—1918 zum Teil wesentlich höher liegen als die der männlichen. Ihr Minimum tritt im Jahre 1918 auf, also 1 Jahr früher als ihr Thromboseminimum. Ihr Maximum liegt, ebenso wie ihr Thrombosemaximum, beim Jahr 1927, also ebenfalls 1 Jahr früher als das Maximum der männlichen Embolien und Thrombosen, das beim Jahre 1928 liegt. Bei der Gegenüberstellung der Jahre 1913—1923 und 1923—1933 ergibt sich eine einwandfreie Zunahme der Emboliefälle bei beiden Geschlechtern. Während die Abnahme der männlichen Embolien in den Jahren 1928 bis 1937 auf weniger als $\frac{1}{10}$ statistisch einwandfrei ist, kann die sich aus dem Vergleich der weiblichen Emboliefälle in den Jahren 1927—1937 ergebende Abnahme auf weniger als die Hälfte eine zufällige sein. Werfen wir von hier aus unseren Blick auf den Anfangspunkt der statistischen Aufzeichnungen, nämlich auf das Jahr 1913 zurück, so finden wir, daß gegenüber der Anzahl der damaligen Gesamt-Emboliefälle, sowie der männlichen und weiblichen, kein wirklicher Unterschied besteht. Dies gilt auch für den Vergleich mit den Jahren 1918 bzw. 1919 und 1923, da sich zwischen diesen und dem Jahr 1913 ein tatsächlicher Unterschied in den Werten nicht ergeben hat. Wenn sich auch andererseits beim weiblichen Geschlecht ein einwandfreier Unterschied zwischen den Werten aus den Jahren 1913 und 1937 nicht ergibt, obwohl seit 1927 kein tatsächlicher Rückgang zu verzeichnen ist, so liegt das daran, daß die Prozentwerte im Jahre 1913 schon ziemlich hoch liegen. Aus der Kurve ist weiter zu ersehen, daß sich das weibliche Geschlecht mehr an den Aufwärtsbewegungen beteiligt als das männliche, während in Zeiten des Tiefstandes seine Werte nahe an die des männlichen Geschlechts herankommen. Zusammenfassend läßt sich also feststellen, daß die Emboliekurve nach ihrem Maximum bei 1927 ihren Ausgangswert von 1913 wieder erreicht hat.

In Tab. II b soll die Zahl der männlichen bzw. weiblichen Embolien und deren Prozentverhältnis zu den weiblichen bzw. männlichen Thrombosen wiedergegeben werden. Dabei zeigt sich, daß bei den Frauen im Durchschnitt 10 % der Thrombosen mehr zu Embolien werden als beim männlichen Geschlecht. Auf die Gesamtsektionen bezogen, kommt darnach auf jede 11. weibliche Sektion eine Embolie, während erst auf jede 25. männliche Sektion eine Embolie kommt.

Tab. II b.

Jahr	männliche Thrb.	männl. Embolien in % der männl. Thrombosen	± 3 m	weibliche Thrb.	weibl. Embolien in % der weibl. Thrombosen	± 3 m
1933	31	17 = 54,83%	28,5	34	17 = 50 %	25,5
1934	46	23 = 50 %	22,5	60	37 = 61,66%	18,9
1935	68	25 = 36,76%	17,5	82	39 = 47,56%	16,5
1936	72	28 = 38,88%	17,1	88	43 = 48,86%	16,05
1937	24	6 = 25 %	30	40	20 = 50 %	23,55
zus.	241	99 = 41,07%	9,45	304	156 = 51,31%	12

Die Zunahme der Emboliefälle bis zum Jahre 1927 wird in den meisten Arbeiten aus pathologisch-anatomischen Instituten bestätigt. Es sind dies die Arbeiten von Axhausen, Bodon, Domrich, Fahr, Höring, Kuhn, Kübler, Martini, Nordmann, Martini und Oppitz, Oberndorfer, Sarasoff, Schleubing, Schulz und Wertheimer. Ein Teil dieser Arbeiten wurde durch Nürnberger und v. Lucadou auf ihre Fehlerquellen hin untersucht. Die Arbeiten von Höring, Fahr, Oberndorfer, Martini, Domrich, Bodon, Kübler beziehen sich allerdings ausschließlich auf tödliche Lungenembolien.

Keine Zunahme haben gefunden: Geißendörfer, Gruber, Wassiljeff, Maresch und Schulte. Diese Arbeiten beziehen sich ebenfalls, mit Ausnahme der von Wassiljeff, ausschließlich auf tödliche Lungenembolien. Von den Internisten kann bei Adolph und Hopmann die Zunahme der Lungenembolien um das 3—5 fache in den Jahren 1912—1927 durch Zufall bedingt sein. Fahr, Kuhn und Oberndorfer betrachten die internen Emboliefälle getrennt von den postoperativen und finden eine stärkere Zunahme der ersteren. Bei der gleichen Betrachtungsweise stellt Höring ein Ueberwiegen der postoperativen Fälle fest. Axhausen und Maresch beobachten keine Unterschiede in der Zunahme der Emboliehäufigkeit bei postoperativen bzw. internen Fällen. Hess stellt eine absolute wie relative Zunahme der postoperativen thromboembolischen Komplikationen erst seit dem Jahre

1928 fest. In der Gynäkologie treten nach Werbster im allgemeinen überhaupt wenig Lungenembolien auf (durchschnittlich 0,5 %). Immerhin stellt A. Mayer eine Zunahme der Lungenembolie bei gynäkologisch-geburtshilflichem Material in den Jahren nach 1925 gegenüber den Jahren vor 1925 um das 3fache fest. Sellheim findet einen wesentlichen Anstieg von 1914—1927. Nach Domrich haben die Lungenembolien bei gynäkologischen Operationen keine Zunahme erfahren.

Den Einwand, die Zunahme der Emboliehäufigkeit könnte vielleicht durch eine erhöhte Mobilisationsneigung der Thromben bedingt sein, widerlegt Bela mit dem kurvenmäßigen Vergleich zwischen denjenigen Thrombosefällen, die zur Embolie führten (Thrombembolien) und der Gesamtzahl der Thrombosefälle in den einzelnen Jahren. Dabei zeigt sich, daß sich die Kurve in ihrem ganzen Verlauf mit nur geringen Schwankungen in einem bestimmten Bereich bewegt, d. h., daß das Prozentverhältnis der Thrombembolien zu den Thrombosen bei einem Durchschnitt von 61,23 % gleich geblieben ist. Das Prozentverhältnis zwischen Thrombembolien und Thrombosen in vorliegender Arbeit beträgt $46,78 \% \pm 6,45$ (vgl. Tab. I), wobei die Werte aus den einzelnen Jahren von 1933 bis 1937 bei Anwendung des mittleren Fehlers nicht tatsächlich voneinander verschieden sind. Lubarsch berechnet 59 %, Martini 55,9 %, Axhausen 52,9 %, Schulte 44,59 %, Martini und Oppitz 26,6 %.

Bei der Suche nach den Ursachen der durch die Statistik erwiesenen Häufung von Thrombose und Embolie ist die Klarstellung der Vorbedingungen, unter denen eine Thrombose entsteht, Voraussetzung. Dies aber ist sowohl für die Prophylaxe, als auch für die Therapie von größter Wichtigkeit.

Zunächst zur Frage der Beteiligung des Geschlechts (vgl. Tab. Ia und Ib). An Hand des eigenen Sektionsmaterials zeigt sich, daß das Prozentverhältnis der weiblichen Thrombosen zu den Gesamtsektionen mit einem Durchschnitt von $6,98 \% \pm 1,17$ nur ganz wenig über demjenigen bei den Männern mit $5,54 \% \pm 1,04$ steht. Im Verhältnis jedoch zur Anzahl der weiblichen Sektionen ist die Beteiligung des weiblichen Geschlechts an der Thrombose annähernd doppelt so groß wie beim männlichen ($17,88 \% \pm 6,3$; $9,1 \% \pm 1,65$). Die Differenz zwischen beiden Prozentzahlen von 8,78 % erweist sich bei Anwendung des mittleren Fehlers als echt. Dieses Verhältnis ist in den einzelnen Jahren ziemlich gleich, ebenso wie das Verhältnis zu den Gesamtsektionen.

Ähnliche Angaben machen Bodon, Damblé, Hess, Maresch, Möller, Pfeleiderer, Stöhr, während Axhausen,

Bela, Fahr, Geißendörfer, Lucarelli, Oberndorfer und Schulte keine besondere Neigung zur Thrombose bzw. Embolie bei einem Geschlecht feststellen können.

Ziemlich übereinstimmend sind die Äußerungen der Untersuchten über die Frage, ob das höhere Lebensalter für das Auftreten der Thrombose und Embolie besonders disponiert ist. Nach Lubarsch entfallen 61 % der Thrombosen auf das Alter über 50 Jahre. Fahr, Adolph und Hopmann, sowie Maresch finden die große Mehrzahl der Thrombosen im Alter von 50 bis 70 Jahren, Schulz und Oberndorfer im Alter von 50 bis 80 Jahren, Martini im Alter von 40—70 Jahren. Geißendörfer gibt das Alter über 50 Jahre an. Axhausen stellte die größte Beteiligung beim 5., 6. und 7. Jahrzehnt mit dem Höhepunkt beim 6. Jahrzehnt fest. Kuhn findet die Hauptmasse der Thrombosen zwischen dem 41. und 50. Lebensjahr, die der Embolien zwischen 51 und 60 Jahren. Bei Syller sind es die Jahre zwischen 40 und 80. Schulte beobachtet vom 5. Lebensjahrzehnt an eine gleichmäßige Disposition zur Thrombose bis ins hohe Alter hinein. Nach Lucarelli kommt dem Alter nur eine beschränkte Bedeutung zu. Stöhr findet bis zum 50. Jahr einen langsamen Anstieg, dann einen allmählichen Abfall.

In vorliegender Arbeit wurden nur Sektionen von über 15jährigen Personen herangezogen. Die zahlenmäßige Beteiligung der einzelnen Jahrzehnte an der Thrombose bzw. Embolie ist aus Tab. IIIa und IIIb zu ersehen, während die Verteilung der einzelnen Altersstufen auf die Sektionen in Tab. IIIc zu finden ist. Die kurvenmäßige Aufzeichnung ist aus Abb. 3 zu ersehen. Das Durchschnittsalter der Sektionen liegt etwas unter dem 6. Jahrzehnt (47,3), das der Thrombosen über dem 6. Jahrzehnt (51,7), das der Embolien noch höher (52,6). Die größte Zahl der Thrombosen fällt auf das 6. bzw. 7. Jahrzehnt (23,48 % bzw. 27,89 %). Beide zusammen machen also über die Hälfte der Thrombosefälle aus. Auf die Zahl der Sektionsfälle des 6. und 7. Jahrzehnts bezogen, trifft etwa auf jede 12. Sektion des 6. bzw. 7. Jahrzehnts eine Thrombose (8,29 %). Bei den Embolien ist das 6. und 7. Jahrzehnt in noch stärkerem Maße beteiligt ($25,1 \% + 30,19 \% = 55,29 \%$), d. s. $7,3 \%$ der Gesamtsektionen des betreffenden Alters. Wie aus Abb. 3 zu ersehen ist, steigt die Thrombose-Embolieziffer vom 3. Jahrzehnt ab mit zunehmendem Alter und erreicht beim 7. Jahrzehnt ihren Höhepunkt, um im 8. wieder etwa auf den Wert des 5. Jahrzehnts zurückzufallen.

Jugendliche Thrombosen von 15—20 Jahren wurden verschwindend wenig beobachtet (0,07 % der Sektionen). Darnach entfällt auf etwa jede 29. Sektion eines Jugendlichen zwischen 15 und

20 Jahren eine Thrombose. Embolien in diesem Alter konnten überhaupt keine beobachtet werden.

Tab. III a.

Durchschnittsalter der Thrombosen.

Jahr	2.	3.	4.	5.	6.	7.	8.	9.	10.	Thrombosen	Durchschnitt
1933	0	2	10	5	17	22	6	3		65 = 6,18	
1934	1	2	9	10	15	14	11	2		106 = 6,13	
1935	1	4	10	14	25	31	20	1		150 = 6,03	
1936	0	5	16	26	38	40	20	4		160 = 6,17	
1937	1	8	14	22	40	45	25	5	1	64 = 6,0	
zus.	3	21	59	77	135	152	82	15	1	545 = 6,17 = 51,7 Jahre	

Tab. III b.

Durchschnittsalter der Embolien.

Jahr	2.	3.	4.	5.	6.	7.	8.	9.	10.	Embolien	Durchschnitt
1933	0	2	3	3	12	9	4	1		34 = 6,14	
1934	0	1	2	9	12	23	13	0		60 = 6,55	
1935	0	0	9	10	14	21	11	1		64 = 6,26	
1936	0	4	7	10	18	19	8	2	1	71 = 6,0	
1937	0	0	5	3	8	5	4	1		26 = 6,11	
zus.	0	7	26	35	64	77	40	5	1	255 = 6,26 = 52,6 Jahre	

Tab. III c.

Durchschnittsalter der Sektionen.

Jahr	2.	3.	4.	5.	6.	7.	8.	9.	10.	Sektionen	Durchschnitt
1933	13	33	65	46	136	125	68	16	1	618 = 5,95	
1934	19	78	105	111	213	204	138	23	2	1070 = 5,91	
1935	23	94	92	165	227	240	162	40	2	921 = 5,78	
1936	19	86	128	168	248	287	177	54	4	1175 = 6,0	
1937	10	37	55	68	109	141	94	24	2	566 = 6,15	
zus.	84	328	445	558	933	997	639	157	11	4350 = 5,73 = 47,3 Jahre	

Die Lokalisation der Thrombosen geht aus Tab. IV hervor.

Tab. IV.

	Anzahl	= %	± 3 m
Beckenvenen	203	29,67	5,2
Venae femorales	132	19,29	4,5
Vena femoralis sinistra	66	9,64	3,4
Vena femoralis dextra	56	8,18	3,1
Rechtes Herzohr	46	6,72	2,85
Linkes Herzohr	22	3,21	2
Plexus prostaticus	21	3,07	2,04
Rechte und linke Pulmonalarterie	18	2,63	1,83
Vena cava inferior	17	2,48	1,8
Vena portae	13	1,9	1,6
Ventriculus dexter	9	1,31	1,3
Venae iliacae	9	1,31	1,3
Mesenterialvenen	7	1,02	1,14
Venae saphenae parvae	5	0,76	1,0
Beide Herzohren	5	0,76	1,0
Rechter Vorhof	4	0,58	0,8
Arteriae femorales	4	0,58	0,8
Vena iliaca externa dextra	4	0,58	0,8
Ventriculus sinister	4	0,58	0,8
Linker Vorhof	3	0,43	0,75
Venae jugulares	3	0,43	0,75
Sinus sigmoideus dexter	3	0,43	0,75
Vena iliaca externa sinistra	3	0,43	0,75
Sinus transversus dexter	2	0,29	0,62
Arteriae iliacae	2	0,29	0,62
Aorta	2	0,29	0,62
Sinus sigmoideus sinister	2	0,29	0,62
Mesenterialarterien	2	0,29	0,62
Vena jugularis communis dextra	1	0,14	0,43
Plexus pampiniformis	1	0,14	0,43
Netzvenen	1	0,14	0,43
Vena jugularis communis sinistra	1	0,14	0,43
Vena saphena parva dextra	1	0,14	0,43
Vena ovarica dextra	1	0,14	0,43
Vena brachialis sinistra	1	0,14	0,43
Sinus transversus dexter et sinister	1	0,14	0,43
Vena subclavia dexter	1	0,14	0,43
Venae subclaviae	1	0,14	0,43
Plexus uterinus	1	0,14	0,43
Sinus cavernosus	1	0,14	0,43
Vena renalis sinistra et dextra	1	0,14	0,43
Vena renalis sinistra	1	0,14	0,43
Venae renales	1	0,14	0,43
Vena lienalis	1	0,14	0,43
Arteria iliaca dextra	1	0,14	0,43

Wir ersehen daraus, daß 37,11 % aller Thrombosen in den Femoralvenen lokalisiert sind. Werden die Venen des kleinen und großen Beckens in die Rechnung mit einbezogen, so kommen wir sogar auf eine Zahl von über 74 %. Die arteriellen Thrombosen der unteren Körperhälfte belaufen sich auf etwa 0,9 %. Daß eine besondere Neigung der einen Körperseite zur Thrombenbildung besteht, wie Fehling, Wermbter, Thorel, Oehler und andere finden, kann nach den vorliegenden Ergebnissen nicht bestätigt werden. Bei ihnen ist die linke Körperseite mehr betroffen, nach Schulz dagegen ist die rechte weit häufiger befallen als die linke.

Eine Uebersicht über die Verteilung der Thrombosefälle auf die jeweiligen Grundkrankheiten, bzw. auf alle diejenigen Krankheiten, denen ein Einfluß örtlicher oder allgemeiner Art auf die Entstehung der Thrombose zugesprochen werden kann, wird in Tab. V gegeben. An erster Stelle stehen die Kreislaufkrankheiten mit 56,35 % $\pm$ 5,4. In fast einem Viertel der Fälle finden sich allgemeine oder örtliche Infektionen. Rechnet man diejenigen Herz- und Gefäßkrankheiten dazu, bei denen gleichzeitig eine Infektion bestand, d. s. 25 % $\pm$ 4,65, so erhöht sich diese Zahl auf über 49 % $\pm$ 5,45. Noch deutlicher tritt das infektiöse Moment hervor, wenn man die bei Geschwülsten vielfach auftretenden infektiösen Vorgänge in Betracht zieht. An dritter Stelle rangieren die Geschwülste mit 17,32 % $\pm$ 4,1. Im Vordergrund stehen demnach die Gefäß- und Herzkrankheiten, denen aber die Infektionen nicht viel nachstehen. Auf die Zahl der Thrombosen bezogen waren in 78,16 % $\pm$ 5,4 der Fälle Herz-Gefäßkrankungen zu finden. Den Hauptanteil daran nimmt mit 68,54 % die Atherosklerose, d. s. 53,94 % $\pm$ 6,2 der Gesamtfälle. Die von 68,54 % auf 78,16 % fehlenden Prozent verteilen sich auf recidivierende Endocarditis, frische und abgelaufene Endocarditis, ferner auf Adipositas cordis.

Kreislaufferkrankungen, davon in der Hauptsache die Atherosklerose, und Infektionen stehen also bei der überwiegenden Mehrzahl der Thrombosen im Vordergrund.

Tab. V.

	1933—1937		
	Anzahl	%	$\pm$ 3 m
Infektionskrankheiten, einschl. Tb.	42	5,55	2,6
Örtliche Infektionen	141	18,65	4,1
Herz-Gefäßkrankheiten ohne Inf.	237	31,35	5,0
Herz-Gefäßkrankheiten mit Inf.	189	25,0	4,65
Geschwülste	131	17,32	4,1
Verschiedenes	16	2,11	1,56
zusammen	756	100	

Dietrich hat wiederholt darauf hingewiesen, daß dem Infekt eine wesentliche Rolle bei der Thromboseentstehung zukommt, und zwar sind es nicht nur Infektionskrankheiten und septische Erkrankungen, sondern auch zu anderen Erkrankungen hinzukommende infektiöse Einflüsse, die den Anstoß dazu geben können, besonders bei begünstigender Kreislaufstörung. Von einer Infektion, einer Gewebse Nekrose, können örtliche oder allgemeine Wirkungen auf das Gefäßsystem ausgehen. Neben den infektiösen Zerfallsvorgängen in den Geschwülsten sind hier noch Stoffwechselabbauvorgänge zu berücksichtigen, die in ihrer allgemeinen Wirkung infektiösen Einwirkungen gleichkommen. In der weiteren bisher vorliegenden Literatur sprechen sich u. a. Fahr, Oberndorfer und Schulz für die große Bedeutung der Kreislaufferkrankungen für die Thromboseentstehung aus. Axhausen, Bodon u. a. beobachteten mit steigender Zahl der Kreislaufstörungen ein entsprechendes Ansteigen der Thrombosekurve. Nach Oberndorfer und Schulz erklärt sich die große Zahl der Kreislaufkranken in den Kliniken und Krankenanstalten durch die erfolgreiche medikamentöse Behandlung, durch welche heute Individuen noch am Leben erhalten werden, die unter früheren Verhältnissen an Kreislaufinsuffizienz zugrunde gegangen wären. Während durch die medikamentöse Behandlung noch das Äußerste, was der Kreislaufmotor leisten kann, herausgeholt wird, weisen die peripheren Kreislauforgane bereits degenerative Veränderungen auf, die zur Thrombose mit ihren oft tödlichen Folgezuständen führen. Diese Individuen erleben gewissermaßen noch das Stadium der Embolie, während sie früher vorher starben. Allerdings können damit die Thrombose-Emboliefälle bei nicht Kreislaufkranken keine Erklärung finden. Nach Dietrich hat diese Meinung auch deswegen nicht viel Wahrscheinlichkeit, da nicht die alten, lange behandelten Herzfehler den Hauptanteil an der Thrombose haben. Fahr, Höring, Hetttersdorf, Oehler, v. Linhardt u. a. sehen aber gerade in der in den letzten Jahren so häufig ausgeübten intravenösen Therapie der Herz- und Kreislaufkrankheiten eine Begünstigung der Thromboseentstehung. Sie denken dabei an eine Veränderung der Blutbeschaffenheit bzw. an eine Gefäßwandschädigung durch diese Art der Medikation, wonach neben der schon bestehenden Störung der Blutströmung auch die beiden anderen Kardinalpunkte der Thromboseentstehung erfüllt würden. Daß diese Anschauung nicht stichhaltig ist, konnte von Martini und Oppitz und Schulte nachgewiesen werden. Sie fanden, daß bei den mit intravenösen Injektionen behandelten Patienten keine größere Neigung zur Thrombenbildung als bei den nicht intravenös behandelten zu bemerken ist. Auch Oberndorfer, Schulz, Joel u. a. können dieser Meinung nicht beipflichten.

Neben Dietrich weisen auch Bela und Krieg auf das infektiöse Moment hin, während Belt, Sarasoff, Bodon und Kuhn keinen besonderen Einfluß der Infektionen feststellen können. Bei Domrich stehen die malignen Tumoren an erster Stelle. Sitsen und Thiesen geben unter den Kreislauferkrankungen die Atherosklerose als häufigste an.

Tab. VI zeigt die Trennung des Gesamtmaterials in innere und chirurgische Fälle. Als chirurgische Fälle wurden operierte Fälle, sowie Frakturen und Weichteilverletzungen berücksichtigt, während das übrige aus der chirurgischen Klinik stammende Material zu den internen Fällen gezählt wurde. Dabei ist der Thrombosedurchschnitt bei den chirurgischen (inkl. gynäkologischen) Sektionen beinahe doppelt so groß wie bei den inneren (20,58 % : 11,6 %). Auch die chirurgischen Embolien sind durchschnittlich häufiger als die inneren (im Verhältnis 2,8:2), so daß man von einer größeren Mobilisationsneigung unter dem chirurgischen Material sprechen kann.

Tab. VI.

Jahr	Int. Sekt.	Chir. Sekt.	Int. Thrb.	Int. Thrb. % der Sekt.	$\pm 3 m$	Chir. Thrb.	Chir. Thrb. % der Sekt.	$\pm 3 m$	Int. Emb.	Int. Emb. in % der int. Thrb.	$\pm 3 m$	Chir. Emb.	Chir. Emb. in % der chir. Thrb.
1933	553	65	56	10,12	4,2	9	13,84	4,4	26	46,42	20	8	88,88
1934	959	111	88	9,17	2,8	18	16,21	10,35	48	54,47	15,9	12	66,66
1935	811	110	128	15,78	3,8	22	20	11,4	52	40,62	13	12	54,54
1936	1050	125	129	12,28	3,05	31	24,8	11,55	54	41,86	13	17	54,83
1937	530	36	52	9,81	3,8	12	33,33	14,4	18	34,61	19,8	8	66,66
zus.	3903	447	453	11,6	1,53	92	20,58	5,7	198	43,7	7	57	61,95 $\pm 15,3$

Bei dieser Sichtung des chirurgischen Materials muß freilich zugegeben werden, daß die Entscheidung, ob eine Thrombose nach einer Operation bei einem Tumor oder einer chirurgischen Infektion als postoperativ anzusehen ist oder nicht, nur vom Kliniker getroffen werden kann, zumal bei solchen Fällen Thrombosen auch ohne Operation beobachtet werden. Auf der anderen Seite wäre es aber ebenso unrichtig, nicht operierte Fälle aus der chirurgischen Station unter die chirurgischen Thrombosefälle aufzunehmen.

Besonders häufig fand sich eine Thrombose bei gynäkologischen-geburtshilflichen Sektionen, nämlich von 40 Sektionen 23, d. s. 57,5 % $\pm 23,4$, was aber statistisch wegen der geringen Zahl der Fälle und des damit verbundenen hohen mittleren Fehlers nicht auswertbar ist.

Die Verteilung der Thrombosen und Embolien auf die Hauptgruppen der chirurgischen Erkrankungen ist aus Tab. VII zu ersehen. Hier stehen die Tumoren mit 38 % $\pm$ 15,3 an erster Stelle. Diese Feststellung deckt sich mit denen von Hess und Nauda, ferner von Domrich. Nauda weist außerdem noch auf einen Zusammenhang mit der Lues hin. Nach den Tumoren kommen die Infektionen, puerperale und sonstige zusammengekommen, mit 36,94 % $\pm$ 15.

Tab. VII.

Jahr	Puerp.Sépsis	Sonst. inf.	Tumoren	Verschiedenes
1933	1	4	3	4
1934	1	3	7	7
1935	3	4	6	6
1936	1	12	13	4
1937	1	4	6	2
zus.	7 = 7,6%	27 = 29,34%	35 = 38%	23 = 25%
	zus. 36,94% $\pm$ 15		$\pm$ 15,3	$\pm$ 13,5

Von den 92 Thrombosen waren 62 bei Laparatomien entstanden, d. s. 67,39 %. Das damit festgestellte Vorherrschen der Laparatomien bei den chirurgischen Thrombosen findet sich auch bei Lucarelli, Hess und Bodon. Nach deren Urteil fällt bei der Genese der postoperativen thromboembolischen Komplikationen der Sitz des Eingriffs in der unteren Körperhälfte, besonders aber im Bereich der Bauchhöhle, sehr ins Gewicht, da sich hier am häufigsten die Kreislaufstörungen verwirklichen, die den Ausgangspunkt für die Thromboseentstehung bilden können. Die Ursache aber dieser Kreislaufstörungen wird von Bodon in der durch die Laparatomie verursachten Schwäche der Zwerchfell- bzw. Bauchmuskelfunktion gesucht, die ja normalerweise bei der Atmung eine bedeutende Rolle spielt. Diese Anschauung hat m. E. ihre Berechtigung, doch läßt sie sich nicht für die Entstehung der internen Thrombosen verwerten. Das prozentuale Ueberwiegen allerdings der chirurgischen Thrombosen gegenüber den internen könnte durch diese Annahme wenigstens zum Teil erklärt werden. Ueber das gegenseitige Verhalten der chirurgischen und internen Thrombosen werden aber keineswegs einheitliche Angaben gemacht. So finden Fahr und Kuhn eine stärkere Beteiligung der internen Fälle, während Bodon ein prozentuales Ueberwiegen der postoperativen Thrombosen findet. Nach Axhausen, Sarasoff und Schulte sind chirurgische und interne Thrombosefälle gleich häufig vertreten.

Von Bodon, Hess und Wermbter werden als häufigster Zeitpunkt der thromboembolischen Komplikationen die ersten vier-

zehn Tage nach der Operation angegeben. Damit deckt sich das Ergebnis eigener Untersuchung. Darnach fanden sich 85,9 % der postoperativen Embolien in den ersten 14 Tagen nach der Operation (vgl. Tab. VIII). Der Rest verteilt sich gleichmäßig auf die 3. und 4. Woche, bzw. später.

Tab. VIII.

1. Woche	2. Woche	3. Woche	4. Woche
24 = 42,1 % zus. 85,9 %	25 = 43,8 %	4 = 7 %	4 = 7 %

Als ein weiteres, die Thromboseentstehung begünstigendes Moment wird von manchen Autoren die Fettleibigkeit bzw. der gute Ernährungszustand angesehen (Hutter und Urban, Kuhn, Lommel und Wahlig). Sitsen bezweifelt zwar einen unmittelbaren Einfluß der Fettleibigkeit, schließt einen solchen aber nicht aus. In Tab. IX wird die zahlenmäßige Sichtung nach diesem Gesichtspunkt wiedergegeben. Dabei ist nur ein leichtes Ueberwiegen des guten Ernährungszustandes mit 30,09 % $\pm$ 5,9 bzw. der Fettleibigkeit mit 22,75 % $\pm$ 5,4 festzustellen. Beide zusammen finden sich in etwas über der Hälfte der Fälle (52,84 % $\pm$ 6,45), während die andere Hälfte sich ziemlich gleichmäßig auf die übrigen Ernährungsabstufungen verteilt.

Tab. IX.

Jahr	Adipositas	gut	mittel	mäßig	red.	st. red.	Kachexie
1933	10	23	8	7	4	4	9
1934	13	37	13	14	9	6	14
1935	38	46	8	15	23	6	14
1936	44	41	9	9	19	20	18
1937	19	17	7	3	7	2	9
zus.	124=	164=	45=	48=	62=	38=	64=
	22,75%	30,09%	8,25%	8,8%	11,37%	6,97%	11,77%
	$\pm$ 5,4	$\pm$ 5,9	$\pm$ 3,55	$\pm$ 3,65	$\pm$ 4,18	$\pm$ 3,3	$\pm$ 4,15

Auch mit besonderen meteorologischen Verhältnissen hat man das Zustandekommen von Thrombosen und Embolien in Zusammenhang gebracht. Die Registrierung von Thrombose-Emboliefällen bei gleichzeitiger Verfolgung der jeweiligen Witterungsverhältnisse kann aber nur durch den Kliniker erfolgen. Im Rahmen einer retrospektiven Betrachtung wie im vorliegenden Falle können nur eventuelle

Zusammenhänge mit jahreszeitlichen Verschiedenheiten untersucht werden. Diesem Zweck dient Tab. X bzw. Abb. 4. Wie Abbildung zeigt, verläuft die Häufigkeitskurve der Embolie ziemlich gleichsinnig mit der Häufigkeitskurve der Thrombose, deren Höhepunkte beim Monat April und Oktober bzw. November liegen, während in den übrigen Monaten die Häufigkeit annähernd gleich ist. Eine Bevorzugung der kalten Jahreszeit, von der Sarasoiff berichtet, kann nicht gefunden werden. Das nach den eigenen Zahlen sich errechnende Häufigkeitsverhältnis zwischen kalter und warmer Jahreszeit beträgt etwa 4 : 3,4. Auch von Domrich und Scheidter konnten jahreszeitliche Häufungen nicht gefunden werden. Die näheren meteorologischen Verhältnisse bei den einzelnen Emboliefällen wurden von den Klinikern Hüttl, Scheidter, Domrich und Fritsche geprüft. Hüttl fand, daß in der Mehrzahl der Fälle die Embolie bei abnormer Senkung des Luftdruckes eintritt. Scheidter weist auf Grund seiner Untersuchungen auf den Einfluß von Cyklonen hin, insbesondere der Warmfronttypen. Scheidter und Fritsche erklären den Einfluß der Wetterlage mit luftelektrischen Vorgängen in der Atmosphäre, die eine die Thromboseentstehung begünstigende Wirkung auf das Zentralnervensystem ausüben. Diese besteht nach Fritsche in einer peripheren Zirkulationsstörung im Gefolge einer Vagusreizung und Sympathicuslähmung bei labilen Individuen. Ein solcher Zusammenhang wird von Domrich zwar nicht abgeleugnet, aber als sehr unwahrscheinlich angesehen. Auch Rosenthal bestreitet den Einfluß einer bestimmten Wetterlage auf die Thromboseentstehung. Auf die Beteiligung des Zentralnervensystems in Form einer gestörten Gefäßinnervation mit folgender Veränderung der Strömungsverhältnisse weist ferner Stoehr hin.

Tab. X.

Die eingeklammerten Zahlen bedeuten die Anzahl der Embolien.

Jahr	I	II	III	IV	V	VI	VII	VIII	IX	X	XI	XII
1933					5(1)	6(3)	7(4)	10(5)	5(3)	7	16(10)	9(7)
1934	7(4)	10(7)	4(3)	7(1)	6(4)	7(5)	10(9)	1(3)	10(7)	19(2)	15(8)	10(5)
1935	15(7)	9(3)	8(3)	11(2)	15(10)	15(6)	8(5)	10(5)	10(4)	20(9)	14(4)	15(5)
1936	10(3)	12(5)	9(3)	12(10)	9(5)	8(5)	18(5)	18(9)	13(3)	19(7)	17(3)	15(6)
1937	7(2)	9(2)	9(3)	23(11)								
zus.	39(16)	40(17)	30(12)	53(24)	35(20)	36(19)	43(23)	39(22)	38(17)	65(18)	62(25)	49(23)

Wie eingangs erwähnt, können bei der Schwierigkeit der klinischen Diagnose thromboembolischer Komplikationen die Zahlenaufstellungen der Kliniker mit denen des Pathologen nicht unbedeutend differieren. Ein zahlenmäßiger Beleg für diese Tatsache

wird durch Tab. XI gegeben, wonach im Durchschnitt noch nicht einmal $\frac{1}{3}$ (28,2 %) der vom Pathologen festgestellten Embolien diagnostiziert wurden. Am häufigsten wird demnach die obturierende Lungenembolie erkannt, nämlich in 47,89 %. An zweiter Stelle steht der Lungeninfarkt mit 20 % und an dritter Stelle die nicht obturierende Lungenembolie mit 16,5 %.

Tab. XI.

	Zahl	in % der Gesamtsekt.	in % der Gesamtembb.	diagnostiziert = %
Obturierende Lungenembolie	95	2,16%	37%	45=47,89%
Nicht obtur. Lungenembolie	140	3,21%	55,11%	23=16,5%
Lungeninfarkt	20	0,45%	7,89%	4=20%
	255	5,82%		72=
			durchschnittlich	28,2%

Neuerdings wird von Havlicek die Entstehung der Thrombose auf das Vorhandensein von sogenannten portocavalen Verbindungen zwischen dem Stromgebiet der Vena portae und dem der Vena cava zurückgeführt. Sowohl deren Häufigkeit, als auch ihr Kaliber sei von Mensch zu Mensch sehr variabel. Beim Uebertritt von Pfortaderblut mit seinen aus Abbauprodukten bestehenden Schadstoffen in Peripherieblut kommt es zu einer Gerinnung des Blutgemisches und gleichzeitig zu einer Veränderung der Gefäßwand mit anschließendem Festhaften eines Blutgerinnsels. Zur Kontrolle wurde von Henri Paschoud an der noch lebenswarmen Leiche Pfortaderblut in die Vena femoralis eingespritzt, worauf sich nach seinen Angaben nach 20 Minuten vollkommene Gerinnung einstellte. Havlicek gibt selbst zu, daß Versuche an der Leiche selbst dann, wenn sie auch, wie im Versuche Paschouds an einer noch lebenswarmen Leiche unternommen werden, nicht unbedingt beweiskräftig sind. Ich selbst brachte in mehreren Versuchen Pfortaderblut mit Peripherieblut (aus der Vena femoralis) im paraffinierten Reagenzglas zusammen, konnte aber in keinem Falle, auch nach mehreren Stunden nicht, eine Gerinnung feststellen. Allerdings wurden diese Versuche, nicht wie bei Paschoud, an schon vor mehreren Stunden verstorbenen Personen vorgenommen, wo also das Blut schon stark sedimentiert war. Der Verwendung von lebensfrischen Leichen stehen leider große Schwierigkeiten im Wege, noch größere aber den Versuchen am lebenden Menschen.

Jedenfalls verdienen die Aufstellungen Havliceks beachtet und weiter nachgeprüft zu werden. Im Falle ihrer Richtigkeit könnte vor allem damit auch die Tatsache erklärt werden, daß weitaus die

Mehrzahl der Thrombosen im Beckenbereich und in den Femoralvenen vorkommt.

Einzelne Autoren führen eine Zunahme der Thrombosen und Embolien auf besondere infektiöse Einflüsse zurück. So bringen z. B. Franke und Butzengeiger das Ansteigen und Absinken der Thromboseziffer mit einer latenten, chronischen Infektion durch das Influenzagift und einer dadurch bedingten Endothelschädigung in Zusammenhang. Tatsächlich wird von Leichtenstern in seiner Arbeit über die Grippeepidemie in den Jahren 1889/1890 darüber berichtet, daß die Venenthrombose eine wichtige und relativ häufige Folgeerkrankung der Influenza war und nicht selten im Anschluß an eine leichte, kurzdauernde Grippe auftrat. Die Venen der unteren Extremitäten waren besonders häufig befallen, auch die der oberen, und zwar häufiger als bei anderen akuten Infektionen. Zu diesen Feststellungen stehen die Ergebnisse der Untersuchungen von Juhl in schroffem Gegensatz. Dieser konnte unter 285 Sektionen von tödlichen Grippefällen im I. Quartal des Jahres 1920, also während der Grippeepidemie von 1918/22, nur dreimal eine Thrombose beobachten, wovon nur eine zur Lungenembolie geführt hatte. Die damit erwiesene geringe Neigung der damaligen Epidemie zur Thrombosebildung wurde auch in anderen Arbeiten festgestellt. Dazu kommt noch, daß gerade in diese Zeit das Minimum der Thrombose- und Emboliehäufigkeit fällt. Der Anstieg der Thromboseziffer in den Jahren 1919—1921 auf das 5,2fache kann nicht auf eine vermehrte Häufigkeit der Thrombose bei Grippefällen in dieser Zeit zurückgeführt werden (Bela). Wenn auch die Jahre 1889/90 gezeigt haben, daß die Thrombose eine häufige Folgeerkrankung der Grippe sein kann, so können doch die übrigen Schwankungen der Häufigkeitskurve der Thrombose mit einem besonderen Einfluß der Grippeinfektion nicht erklärt werden.

Einen Vergleich der Ergebnisse vorliegender Arbeit mit dem Sektionsmaterial der früheren Jahre läßt die Art der damaligen Aufzeichnungen nicht zu.

Zusammenfassung.

Das gesamte Sektionsmaterial des pathologisch-anatomischen Institutes des Städtischen Krankenhauses in Nürnberg in der Zeit vom 1. V. 1933 bis 1. VI. 1937 wurde zur Lieferung eines Beitrages zur Thrombose- und Emboliefrage nach mathematisch-statistischen Methoden untersucht. Zweck dieser Arbeit soll sein, am hiesigen Institut den Anfang für weitere Forschungen auf dem noch viele ungelöste Probleme enthaltenden Gebiete der Thrombose zu bilden. Die Untersuchung des größtenteils internen Sektionsmaterials führte zu folgenden Ergebnissen:

1. Unter 4350 Sektionen finden sich 12,52 % Thrombosen und 5,86 % Lungenembolien.
2. Das weibliche Geschlecht ist in stärkerem Maße an der Thrombose beteiligt (17,88 % der weiblichen Sektionen) als das männliche (9,1 % der männlichen Sektionen).
3. Unter den weiblichen Sektionen findet sich eine Embolie ungefähr 3 mal häufiger (9,16 %) als unter den männlichen (3,73 %).
4. In 46,78 % wurde aus einer Thrombose eine Embolie, d. h. es wurde fast aus jeder zweiten Thrombose eine Embolie.
5. Am stärksten ist das 6. und 7. Lebensjahrzehnt von der Thrombose bzw. Embolie befallen, wobei das Durchschnittsalter der Embolie etwas höher liegt als bei der Thrombose (Embolie: 52,6 J., Thrombose: 51,7 J.).
6. Weitaus die Mehrzahl der Thromben ist in der unteren Körperhälfte lokalisiert (ca. 74 %), davon 37,11 % in den Venen der unteren Extremitäten und 36,38 % in den Venen des kleinen und großen Beckens. Eine Neigung zur Bevorzugung der rechten oder linken Körperhälfte besteht nicht.
7. Unter den Grundkrankheiten nehmen die Herz-Gefäßkrankheiten mit 56,35 % die erste Stelle ein, dicht gefolgt von den In-

fektionen mit 49 %. An dritter Stelle mit 17,32 % stehen die Geschwülste. Auf die Zahl der Thrombosen bezogen, sind in 78,16 % der Fälle Herz-Gefäßerkrankungen zu finden. Den Hauptanteil daran nimmt mit 68,54 % die Atherosklerose, d. s. 53,93 % der Gesamtfälle. Der Rest verteilt sich auf abgelaufene, rezidivierende Endocarditis und Adipositas cordis.

8. Der Thrombosedurchschnitt bei den chirurgischen Sektionen (inkl. gynäkologischen) ist beinahe doppelt so groß wie bei den internen (20,58 % : 11,6 %).
9. Ueber $\frac{2}{3}$ (67,39 %) der chirurgischen Thrombosen traten nach Laparatomien ein.
10. Unter den chirurgischen Grundkrankheiten stehen die Tumoren mit 38 % an erster Stelle. In 36,94 % fand sich eine Infektion.
11. Die meisten thromboembolischen Komplikationen treten in den ersten 14 Tagen nach der Operation ein.
12. Bevorzugt sind Individuen mit gutem Ernährungszustand (30,09 %) bzw. mit Fettleibigkeit (22,75 %).
13. Eine auffallende Häufung in der kalten bzw. warmen Jahreszeit ist nicht festzustellen. Bevorzugt sind die Monate April, Oktober und November.
14. Mit Ausnahme der Feststellungen über die Frage der Bevorzugung des einen Geschlechts, ferner ob die Venen der einen Körperhälfte mehr befallen sind und über die Frage des vermehrten Vorkommens der Thrombose bzw. Embolie bei den chirurgischen Fällen gegenüber den internen stimmen die in vorliegender Arbeit niedergelegten Daten mit denen der anderen Arbeiten ziemlich überein.

Abb. 1.

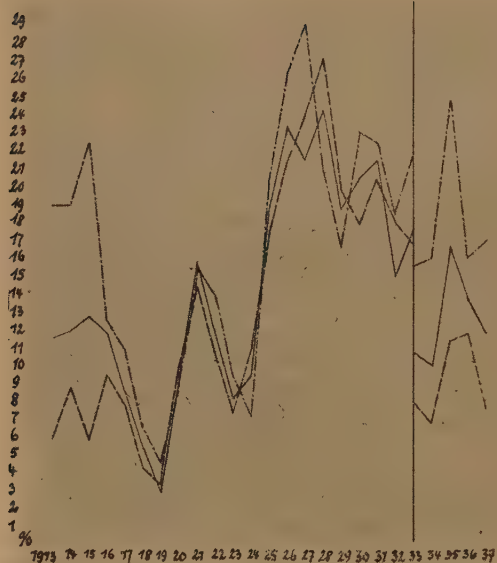


Abb. 2.

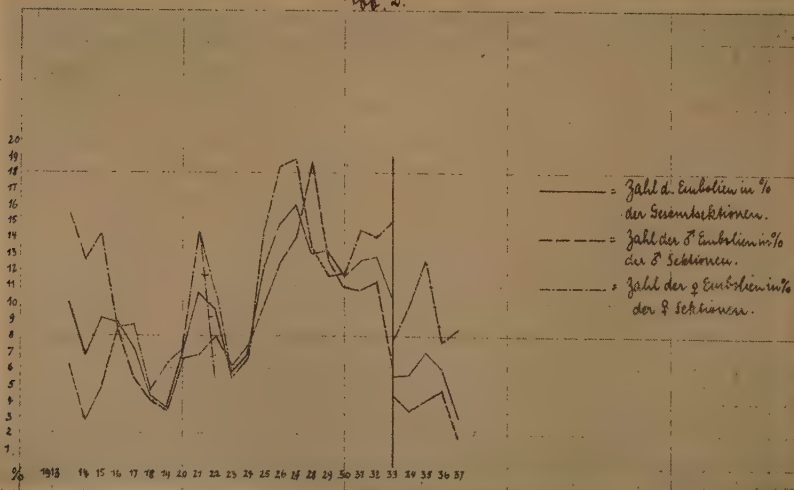


Abb. 3.

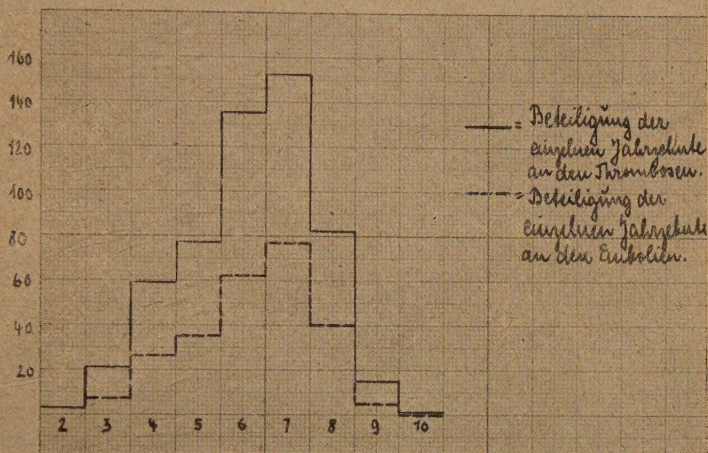
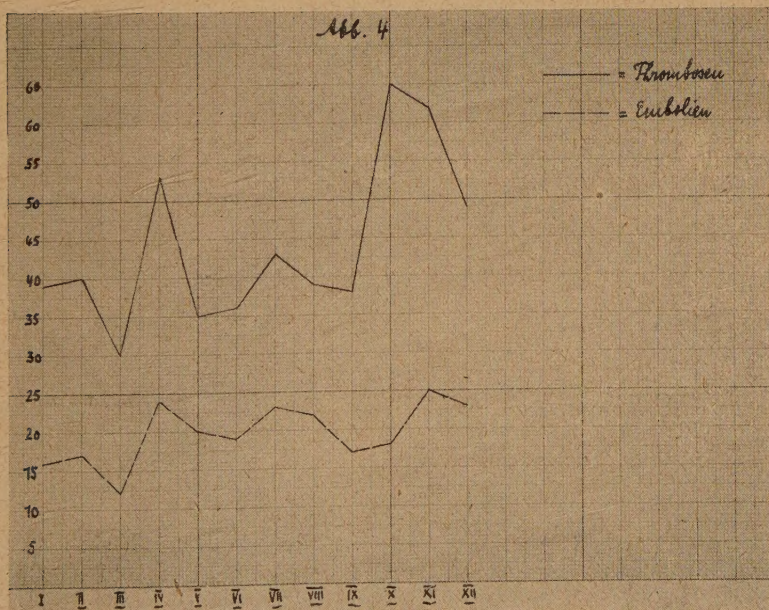


Abb. 4



Literatur:

- Adolph, C. H., und Hopmann, R.: Med. Klinik 1928, S. 1792.
 Aschoff, L.: Beitr. path. Anat. Bd. 52, 1912, S. 205.
 Axhausen, H.: Virchows Arch. Bd. 274, 1930, S. 188.
 Bela, H.: Virchows Arch. Bd. 292, 1934, S. 629.
 Belt, T. H.: Amer. J. Path. 10, 1934.
 Bodon: Arch. klin. Chir. Bd. 163, 1931, S. 329.
 Butzengeiger, O.: Dtsch. med. Wschr. 1931, S. 713.
 Damblé, K.: Zschr. klin. Med. Bd. 121, 1932, S. 663.
 Dietrich, A.: Thrombose, ihre Grundlage und Bedeutung.
 Berlin und Wien: Julius Springer, 1932.
 Domrich, H.: Dtsch. Zschr. f. Chir. Bd. 222, 1930, S. 20.
 Fahr, Th.: Klin. Wschr. 1927, S. 2179.
 Fehling, H.: Thrombose und Embolie nach chir. Operationen.
 Stuttgart: Ferdinand Enke, 1920.
 Franke, F.: Münch. med. Wschr. 1931, S. 391.
 Fritsche, E.: Schweiz. Med. Wschr. 11, 1930, S. 889 u. 1055.
 Geißendörfer, R.: Klin. Wschr. 1930, S. 737.
 Glahn, A.: Bruns-Beitr. 152, H. 3, S. 369, 1931.
 Gruber, G. B.: Klin. Wschr. 1930, S. 721.
 Havlicek: Arch. klin. Chir. Bd. 183, 1935, S. 726.
 Hegler, C.: Dtsch. Wschr. 1927, S. 1755.
 Hess, H.: Schweiz. med. Wschr. 1934, S. 897.
 Hettersdorf: Derm. Wschr. Bd. 68, 1919, S. 305.
 Höring, F. O.: Dtsch. Z. f. Chir. Bd. 207, 1927, S. 360.
 Hutter und Urban: Arch. klin. Chir. Bd. 160, 1930, S. 48.
 Hüttl, T.: Orv. Hetil. (ung.) 1936, 1.
 Joel, W.: Med. Klinik 1930, S. 347.
 Juhl: Virchows Arch. Bd. 232, 1921, S. 58.
 Krieg, E.: Münch. med. Wschr. 1935, S. 776.
 Kuhn, K.: Mitt. Grenzgeb. Med. u. Chir. Bd. 41, 1929, S. 329.
 Kübler: Zbl. Chir. Jg. 54, S. 2080.
 Leichtenstern, O.: Nothnagels spezielle Pathologie u. Therapie, IV, 1.
 Wien 1896.
 v. Linhardt: Münch. med. Wschr. 1926, S. 1421.
 Lommel: Med. Klinik Nr. 23, 1937, S. 780.
 Lubarsch, O.: Jahreskurse f. ärztl. Fortbildung, Jg. 7., 1916, Januarheft.
 v. Lucadou, W.: Zschr. Kreislaufforschung, Bd. 23, 1931.
 Lucarelli, G.: Clinica chir. 12, 1936, S. 291.
 Maresch, R.: Wiener klin. Wschr. 1928, S. 1766.

- Martini: Arch. klin. Chir. Bd. 153, 1928, S. 495.
 Martini, P., und Oppitz, R.: Münch. med. Wschr. 1928, S. 1593.
 Mayer, A.: Zbl. Gynäkol. 1929, S. 2770. — Münch. med. Wschr. 1931, S. 179.
 Möller, P.: Zieglers Beitr. Bd. 71, 1923, S. 27.
 Nauda, P.: Münch. med. Wschr. 1934, Nr. 37, S. 1416.
 Nordmann, O.: Chirurg 2, 1930, S. 913. Sitzungsbericht der Frankfurter chir. Gesellschaft vom 23. IV. 1927.
 Nürnberger, L.: Zbl. Gynäkol. Bd. 53, 1921, S. 1490. — Med. Klinik 1930, S. 576.
 Oberndorfer, S.: Münch. med. Wschr. 1928, S. 683.
 Oehler, S.: Münch. med. Wschr. 1927, S. 1662.
 Pfeleiderer: Münch. med. Wschr. 1928, H. 20, S. 859.
 Poll, H.: Med. Welt 1933, S. 1405/6.
 Rosenthal, S. R.: Arch. of Pathol. Bd. 14, 1932, S. 215.
 Sarasoff, D.: Arch. klin. Chir. Bd. 161, 1930, S. 493.
 Scheidter, F.: Dtsch. Zschr. Chir. Bd. 239, 1933, S. 107.
 SchleuBing, H.: Klin. Wschr. 1929, S. 2125.
 Schulte, H. J.: Zschr. klin. Med. Bd. 7, 1929, S. 380.
 Schulz, K.: Krankheitsforschung, Bd. 7, 1929, S. 83.
 Sellheim, H.: Zbl. Gynäkol. 1929, S. 2654.
 Sitsen, H. E.: Frankf. Zschr. Pathol. 49, H. 4, 1936.
 Stoehr: Arch. klin. Chir. Bd. 160, 1930, S. 87.
 Stöhr: Dtsch. Zschr. Chir. 240, 1933, S. 471.
 Syller, R.: Brauers Beitr. z. klin. Chir. Bd. 145, S. 322.
 Thiesen, M.: Mitt. Grenzgeb. Med. u. Chir. 43, 1933, S. 220.
 Thorel: Ergebnisse d. allg. Pathol. u. pathol. Anat. Lubarsch-Ostertag, Jg. 18, Abt. 1915.
 Wahlig: Klin. Wschr. Nr. 45, 1930.
 Wassiljeff, J.: Kasan. med. Journ. 1929. Nr. 4 (zit. nach Ref. Zbl. Path. 47, 1930, S. 33).
 Wermbter, F.: Zbl. Gynäkol. 1925, S. 1560.

Lebenslauf.

Ich wurde am 1. Oktober 1910 als Sohn des Lokomotivführers Fritz Wohlrab und dessen Ehefrau Babette Wohlrab in Nürnberg geboren. Nach vierjährigem Besuch der Volksschule kam ich auf das Humanistische Gymnasium zu Nürnberg, wo ich im Frühjahr 1930 die Reifeprüfung ablegte. Hierauf bezog ich die Universität Erlangen, um mich dem Studium der Medizin zu widmen. Nach fünf vorklinischen Semestern bestand ich im Sommer 1932 die ärztliche Vorprüfung. Mit Ausnahme des 7. Semesters, wo ich in Wien studierte, belegte ich auch die klinischen Semester in Erlangen. Im November 1933 schloß ich das Medizinstudium mit dem Staatsexamen ab. Als Medizinalpraktikant arbeitete ich an der Chirurgischen Klinik und Inneren Medizin in Erlangen. Seit November 1936 bin ich am Städtischen Krankenhaus in Nürnberg als Gasterzt tätig.

Die Anregung zu dieser Arbeit verdanke ich Herrn Professor Dr. Lauche. Für die Anteilnahme an meiner Arbeit und freundlichen Ratschläge ihm an dieser Stelle meinen aufrichtigen Dank zu sagen, ist mir eine angenehme Pflicht. Desgleichen habe ich Herrn Professor Dr. Kirch für sein Entgegenkommen bei der Uebernahme des Referates bestens zu danken.